

Deborah Mascalzoni

University of Bolzano

University of Uppsala

ZGODA DYNAMICZNA W PROJEKCIE CHRIS STUDY¹

WPROWADZENIE

Dążenie do uregulowania badań genomicznych i działalności biobanków mocno odcisnęło się na naszym rozumieniu tradycyjnych pojęć i kategorii z dziedziny prawa, takich jak własność, prywatność i świadoma zgoda². Postępy w genomice bioinformatycznej i możliwość dostępu do kilku sieci, infrastruktur i baz danych, które są szeroko udostępniane przez różne sieci, odmieniło nasze podejście do badań medycznych z jednej strony³, a z drugiej strony doprowadziło do wzrostu informacyjnego ryzyka oraz do wniosku, że idea anonimowości w badaniach może być czystą chimera⁴.

Rosnąca presja na dzielenie się danymi i ogólna dostępność danych genomicznych potrzebnych do przeprowadzenia badań nad zmiennością genetyczną i nad interakcją genów ze środowiskiem w perspektywie całych populacji⁵ rodzi kolejne wyzwania.

Zgodnie z definicją Rady Europy (2006) biobanki populacji są zbiorami ludzkiego materiału biologicznego z danej populacji pochodzącego lub przeznaczo-

¹ Tłumaczenie Dominika Laszkiweicz i Dorota Krekora-Zajac.

² J. Kaye, *The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research*, „Annual Review of Genomics and Human Genetics” 2012, t. 13, nr 1, s. 415–431; J. Kaye, E. A. Whitley, D. Lund (i in.), *Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks*, „European Journal of Human Genetics” 2015, t. 23, nr 2, s. 141–146.

³ S. B. Trinidad, S. M. Fullerton, J. M. Bares (i in.), *Genomic research and wide data sharing: views of prospective participants*, „Genetics in Medicine” 2010, t. 12, nr 8, s. 486–495.

⁴ J. Kaye, *The tension...*, s. 420.

⁵ J. Kaye, C. Heeney, N. Hawkins (i in.), *Data sharing in genomics[mdash]re-shaping scientific practice*, „Nature Reviews Genetics” 2009, t. 10, nr 5, s. 331–335; D. Mascalzoni, E. S. Dove, Y. Rubinstein (i in.), *International Charter of principles for sharing bio-specimens and data*, „European Journal of Human Genetics” 2014, t. 23, s. 721–728; B. M. Knoppers, M. H. Abdul-Rahman, *Biobanks in the Literature*, (w:) B. Elger, N. Biller-Andorno, A. Mauron, A. M. Capron (red.) *Ethical Issues in Governing Biobanks*, Aldershot 2008, s. 13–23.

nego do użycia w badaniach, które zawierają „materiał biologiczny i związane z nim dane osobowe, mogące zawierać bądź odnosić się do danych genealogicznych, medycznych lub egzystencjalnych, które mogą być regularnie aktualizowane”. Ogromna liczba próbek i danych potrzebnych do osiągnięcia progu statystycznej istotności spowodowała w ostatniej dekadzie ogromne przyspieszenie tempa zakładania nowych biobanków zarówno krajowych, jak i międzynarodowych, komercyjnych, jak i publicznych. Jeszcze inne zjawisko w tej sferze kryje niemałe wyzwanie dla lokalnych i międzynarodowych regulacji – jest nim pojawienie się ogólnosiwiatowych konsorcjów (np. GIANT, Rd-Connect, Bio-Share)⁶ zorientowanych na dzielenie się informacją⁷ i na przyjęcie wspólnych procedur postępowania, włącznie z podejściem do wymagań etycznych i prawnych⁸, takich jak zgoda⁹, ochrona danych¹⁰ i prywatność. Próbkę biologiczną są pobierane od uczestników projektu lub pacjentów, których świadoma zgoda jest warunkiem przechowywania lub wykorzystywania próbek w pracach genetycznych i którzy nie tracą zainteresowania losem swoich próbek i danych osobowych; stąd kontrowersyjne jest zastosowanie tradycyjnych kategorii prawnych, takich jak własność¹¹ do określenia sfery interesu wokół próbek biologicznych, danych genetycznych i ochrony wyników badań podlegających interesom właścicielskim w formie własności intelektualnej lub patentów. Z tego powodu tradycyjne pojęcia tego typu mogą się okazać nieadekwatne i stąd potrzeba nowych definicji lub przynajmniej nowych interpretacji.

Należy przyznać, że kształt regulacji prawnych biobanków genetycznych leży na przecięciu różnych dyscyplin i sprzecznych interesów, które należy wyważyć. Z punktu widzenia pacjentów i uczestników badań genetyka pociąga za sobą

⁶ I. Budin-Ljøsne, A. M. Tassé, B. M. Knoppers (i in.), *Bridging consent: from toll bridges to lift bridges?*, „BMC Medical Genomics” 2011, t. 4, nr 69, s. 69.

⁷ I. Budin-Ljøsne, J. Isaeva, B. M. Knoppers (i in.), *Data sharing in large research consortia: experiences and recommendations from EnGaGe*, „European Journal of Human Genetics” 2014, t. 22, nr 3, s. 317–321.

⁸ I. Budin-Ljøsne, J. Isaeva, B. M. Knoppers (i in.), *Data sharing...*, s. 69 i n.

⁹ S. Gainotti, C. Turner, S. Woods (i in.), *Improving the informed consent process in international collaborative rare disease research: effective consent for effective research*, „European Journal of Human Genetics” 2016, t. 24, nr 9, s. 1248–1254

¹⁰ I. Budin-Ljøsne, P. Burton, J. Isaeva (i in.), *DataSHIELD: an ethically robust solution to multiple-site individual-level data analysis*, „Public Health Genomics” 2015, t. 18, nr 2, s. 87–96.

¹¹ M. Tallacchini, *Rhetoric of anonymity and property rights in human biological materials (HBMs)*, „Law and the Human Genome Review” 2005, t. 22, s. 153–175; R. Yassin, N. Lockhart, M. G. del Riego (i in.), *Custodianship as an Ethical Framework for Biospecimen-Based Research*, „Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention” 2010, t. 19, nr 4, <http://cebp.aacrjournals.org/content/19/4/1012.short> (dostęp: 28.5.2018 r.).

nowe implikacje dla procedur świadomej zgody. Z jednej strony pokazuje nowe możliwości, ale z drugiej podnosi kwestie o znaczeniu krytycznym¹².

Zarządzanie zasobami genetycznymi w kontekście biobanków genetycznych jest dość złożone, ponieważ musi się ono odnosić do obecnych, a także przyszłych zastosowań danych i próbek. Zgoda na biobank wiąże się z różnymi wyzwaniami, jak chociażby z koniecznością dostosowania się do różnych regulacji, które mogą się zmieniać w czasie i sprawić, że sama zgoda stanie się nieaktualna. Wyzwaniem dla zgody jest także szybkie tempo rozwoju naukowego i nowe technologie opracowania próbek biologicznych i pochodzących z nich danych: nowe techniki otwierają świat nowych możliwości nie do przewidzenia w momencie zbierania próbek i danych. Przykładem może być sekwencjonowanie następnej generacji, techniki przypisywania danych, technologie IPS i CRISPR itp., które zmieniły sposób, w jaki myślimy o regulacji biobanków i związanych z nimi badań. Ponadto rosnąca skala dzielenia się danymi przez międzynarodowe konsorcja i pojawienie się nowych technologii sekwencjonowania podważa procedurę świadomej zgody (IC), ukazując komplikacje, które wymuszają bezprecedensową elastyczność.

Zbieranie próbek i danych to ogromny wysiłek zmuszający zaangażowaną społeczność do ponoszenia znacznych inwestycji. Dawcy muszą być w stanie zaufać modelowi wykorzystania i zarządzania taką infrastrukturą, a bank, jeśli chce korzystać z zasobów i mieć wyniki w badaniach, powinien działać w zgodzie z pojawiającymi się regulacjami prawnymi i wymaganiami etycznymi, nawet jeśli będą zmieniać się z upływem czasu. Stąd etyczne zobowiązanie, by zaplanować z góry możliwie najlepszą procedurę zgody w sposób, który uwzględni ewentualne problemy natury etycznej i prawnej, jakie mogą pojawić się dziś i w przyszłości. Elastyczny, adaptacyjny, komputerowy wzór zgody mógłby sprostać tym wymaganiom, włączając zasadnicze wątki odpowiadające aktualnym wyzwaniom badawczym i zapewniając możliwość wyboru tam, gdzie w grę wchodzi preferencje indywidualne wpływające na życie jednostek (informacja zwrotna o wynikach, miejsce przechowywania danych, los próbek po śmierci dawcy itp.). Platforma online może udostępniać aktualne informacje o istotnych zmianach w biobanku i jednocześnie zapewnić zgodność z regulacjami i adaptację do przyszłych wyzwań.

¹² I. Budin-Ljøsne, H. J. Teare, J. Kaye (i in.), *Dynamic Consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research*, „BMC Medical Ethics” 2017, t. 18, nr 1, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5264333/> (dostęp: 28.5.2018 r.).

CZY ZGODA UDZIELONA DZISIAJ JEST ZGODĄ JEDNORAZOWĄ?

Wsparcie dla dzielenia się danymi w skali globalnej, umożliwiające pracę nad rozproszonymi i skromnymi ilościowo zasobami, jest z punktu widzenia badań niezbędne.

Wyzwania stawiane przez nowe technologie sekwencjonowania i ogólnoświatowy zasięg dzielenia się danymi zmuszają konsorcja badawcze do adaptacji dotychczasowych procedur świadomej zgody do nowej rzeczywistości i upewnienia się, że procedury świadomej zgody będą odpowiadać potrzebom aktualnych i przyszłych zbiorów.

Zgoda dynamiczna może uwzględniać różne rodzaje informacji i różne kanały jej przekazywania w zależności od konkretnej potrzeby (upośledzenie słuchu, upośledzenia wzroku, wspomaganie rozumienia itp., także w zależności od tematu badań i kontekstu).

Zgoda dynamiczna może być w zasadzie osobistym kanałem komunikacji ze stroną, na której możliwe byłoby udzielenie zgody wielokrotnej i zgody na nowe badanie, może też umożliwiać pobranie nowych danych, a także bezpieczne dzielenie się wynikami i powiadamianie uczestników o warunkach udziału. Zgoda dynamiczna może być zastosowana zarówno w kontekście klinicznym, jak i badawczym i jest szczególnie przydatna w przypadku długoterminowego uczestnictwa, ponieważ daje narzędzie do korzystania z wielu funkcji.

Jest kilka podstawowych warunków, aby świadoma zgoda zachowała ważność – wiek i zdolność prawną uczestnika, wolna i nieprzymuszona wola, włącznie z prawem do wycofania się z badań w każdym czasie bez ograniczeń. Skoro dobrowolność jest warunkiem wstępnym uczestnictwa, a świadoma zgoda ma na celu wesprzeć wolną i świadomą decyzję, aspekty wpływające na ustalenie proporcji korzyści do ryzyka powinny być zawsze ujawniane.

Obszerny opis spodziewanego profilu badania w momencie pobrania próbek może być do przyjęcia, gdy inne warunki są spełnione (weryfikacja etyczna, jasne zasady dostępu i kontrola dostępu, odpowiednie zarządzanie przepływem danych), tak aby zapewnić właściwe wykorzystanie zasobów. Mogą one zrównoważyć brak informacji co do celu badań, jeśli te aspekty zostały w sposób transparentny podane uczestnikom i jeśli będą im przekazywane bieżące informacje o przebiegu nowych badań.

Informacja ma ogromną wagę i może być przekazywana poprzez wiele różnych kanałów: strony internetowe, filmy, linki do tekstów informacyjnych sporządzonych na potrzeby różnych grup docelowych.

Oto główne składniki zgody sporządzonej na potrzeby biobanku:

1) opis procedury badań/celu biobanku: opisy powinny uwzględniać jak i jak długo planuje się przechowywać i chronić próbki i dane; jak dane mają być współdzielone lub wykorzystywane (polityka dostępu); zasady bezpieczeństwa;

2) spodziewane korzyści: uczestnikom zwraca się uwagę na to, że prawdopodobnie nie będą mieli żadnych bezpośrednich korzyści, choć można by im podać potencjalne korzyści pośrednie, na przykład w przypadku rejestrów uczestnicy mogą być informowani o bieżących testach klinicznych w ich procedurze;

3) spodziewane ryzyka (z ryzykami informacyjnymi włącznie), takie jak: potencjalna utrata poufności będąca skutkiem niewłaściwego wykorzystania danych, łamanie zasad, włamania do sieci, możliwe ujawnienie informacji dotyczącej członka rodziny w kraju zamieszkania i zagranicą, także pod jurysdykcją, w której obowiązują inne rozwiązania w zakresie ochrony danych osobowych;

4) współdzielenie się danymi w skali międzynarodowej: jeśli dane są przekazywane szeroko i często proces współdzielenia się musi być jasno opisany. Są badania pokazujące, że uczestnicy projektów badawczych we wszystkich społeczeństwach i grupach chorych chcą być informowani, jeśli mają być zastosowane procedury szeroko zakrojonego dzielenia się danymi. Powinno się powiadamiać uczestników o tym, że ich dane mogą z dużym prawdopodobieństwem znaleźć się w repozytorium, takim jak Europejskie Archiwum Genomu-Fenomu (EGA), w którym dostęp do danych będzie nadzorowany przez komitet dostępu do danych zgodnie z ustalonymi zasadami;

5) zastosowanie technik NGS: uczestnicy muszą być poinformowani, jeśli ich próbki mogą być analizowane z użyciem technik sekwencjonowania genetycznego na dużą skalę, z potencjałem do osiągnięcia istotnych klinicznie odkryć ważnych dla danych osób i ich rodzin;

6) przekazywanie ustaleń wtórnych i dostęp do sekwencji to bardzo delikatna kwestia, której nie wolno pominąć. Nie ma wspólnie przyjętych zaleceń w tej materii, ale świadoma zgoda powinna przynajmniej zawierać deklarację, czy takie przekazanie jest planowane i jakie procedury o tym zdecydują. Procedury dostępu do danych: aspekty odnoszące się do zgody muszą zawierać szczegóły procedur dostępu do danych i określać osoby uprawnione, włącznie z dostępem przemysłowym z możliwością komercjalizacji na rzecz strony trzeciej i procedurami własności intelektualnej;

7) prawo do rezygnacji: uczestnik badania zachowuje prawo do wycofania się z projektu w dowolnym momencie. Opcje rezygnacji mogą być przedstawione z uwzględnieniem realnych potrzeb uczestników (rezygnacja z ponownego kontaktu, rezygnacja z dalszego korzystania itp.);

8) pozwolenie na ponowny kontakt: powinno się zawsze ubiegać o takie pozwolenie, aby dało się w przyszłości odnieść do nieoczekiwanych zdarzeń.

Oceniając strategię informacyjną z perspektywy czasu, chciałam podkreślić, że powinna być opisana przynajmniej w stopniu ogólnym oraz w odniesieniu do losu danych i próbek biologicznych po śmierci dawcy lub w wypadku zakończenia projektu, oraz co do dostępu do wyników badań przez członków rodziny, jeśli jest przewidywany, lub w wypadku śmierci.

Uczestnicy powinni mieć możliwość wyboru tam, gdzie w grę wchodzi kluczowe składowe umowy. Kluczowe składowe są celem ruchomym i może się pojawić potrzeba ponownego nawiązania kontaktu z pacjentami. Stąd szczególnie ważne jest zawarcie kluczowych składowych jako szkieletu komputerowej konstrukcji świadomej zgody, pozwala ona na większą elastyczność.

Ostatnio udało się z dużym sukcesem zastosować Zgodę Dynamiczną w różnych lokalizacjach. Badanie RUDY zastosowało Zgodę Dynamiczną w relacji ze społecznością cierpiących na rzadkie choroby mięśniowo-szkieletowe¹³ (The RUDY study platform – nowatorskie podejście do badań nad pacjentami chorymi na rzadkie choroby mięśniowo-szkieletowe) oraz w projekcie CHRIS, gdzie korzystano z niej przez 7 ostatnich lat prowadzenia badań populacji w perspektywie czasowej.

Odniosę się tu szerzej do zastosowania Zgody Dynamicznej w badaniach CHRIS, jako że były one przykładem uwzględnienia wszystkich ww. okoliczności.

Zgoda Dynamiczna nie jest osadzona w próżni, a zarządzanie projektem wciela w życie zasadę „umieszczania uczestnika w centrum zdarzeń”¹⁴. Cała strategia komunikacji oraz rekrutacja są planowane w zgodzie z zasadą transparentności i szacunku dla uczestnika.

Kooperatywne Badanie Zdrowia w Południowym Tyrolu (CHRIS) „jest badaniem społeczności w przekroju wpływającego czasu, zapoczątkowanym w 2001 r. po to, by określić genetyczną podstawę pospolitych chorób przewlekłych kojarzonych ze starzeniem się człowieka oraz z ich związkami z trybem życia i czynnikami środowiskowymi w całej populacji Południowego Tyrolu”¹⁵.

Wszyscy ludzie w wieku co najmniej 18 lat, zamieszkali w środkowej lub górnej części doliny Vinschgau/Val Venosta, otrzymują zaproszenie do wzięcia udziału w badaniu. Do dziś przyjęło je 10 000 osób. Do udziału zachęca się całe

¹³ I. Budin-Ljøsne, H. J. Teare, J. Kaye (i in.), *Dynamic Consent...*

¹⁴ J. Kaye, *The tension...*

¹⁵ C. Pattaro, M. Gögele, D. Mascalzoni (i in.), *The Cooperative Health Research in South Tyrol (CHRIS) study: rationale, objectives, and preliminary results*, „Journal of Translational Medicine” 2015, t. 13, nr 1, <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-015-0704-9> (dostęp: 28.5.2018 r.).

rodziny po to, aby można było uwzględnić całą linię genealogiczną i określić mapę dziedziczenia chorób. Celem badania CHRIS jest prześledzenie interakcji między genetycznym uwarunkowaniem pospolitych chorób przewlekłych a czynnikami egzystencjalnymi i środowiskowymi w całej populacji. Badanie koncentruje się na chorobach sercowo-naczyniowych, metabolicznych, neurologicznych i na zdrowiu psychicznym.

Perspektywa kontynuacji badań i wznowienia kontaktu jest częścią modelu dużych badań nad populacją. Dotyczy to takich badań jak HUNT w Norwegii, projekt Framingham koło Bostonu itd. Możliwość ponownego opisanie fenotypu lub powrotu do badań, aby zależnie od wyników wstępnych spróbować uzupełnić zbiór danych i wypróbować nowy kierunek badawczy, jest opcją pożądaną, nierzadko uniemożliwianą przez trudną i kosztowną logistykę. W projekcie CHRIS potrzeba powrotu i ustanowienia stabilnej bazy dla działań była oczywista od samego początku, rodząc strategię nakierowaną na budowanie trwałego zaufania wewnątrz społeczności i wśród interesariuszy. Cel ten jest także odzwierciedlony w strategii rekrutacji i zastosowaniu zasad ELSI do badań, jak również w modelu zarządzania danymi i zasobami biologicznymi.

Komunikacja ze społecznością i z indywidualnymi osobami zaplanowana jest na różne stadia projektu ze szczególnym uwzględnieniem fazy rekrutacji. Powiązane ze społecznością lokalną wielorakimi nićmi badanie CHRIS jest prowadzone w ramach partnerstwa publiczno-prywatnego działającej non profit Akademii i służby zdrowia Południowego Tyrolu. Centrum rekrutacyjne jest zlokalizowane w referencyjnym szpitalu Schlanders/Silandro w centralnym mieście doliny. W każdej gminie rekrutację poprzedza kampania informacyjna, w trakcie której idea badań przybliżana jest miejscowym lekarzom rodzinnym, organizowane są spotkania z samorządem i z liderami organizacji charytatywnych i dobroczynnych, publikuje się ogłoszenia w lokalnych mediach i organizuje się oficjalne spotkanie w ratuszu, by zainaugurować projekt. Ten ostatni krok gwarantuje bezpośrednią interakcję i dyskusję z mieszkańcami, zapewniając czas i miejsce do zadawania pytań. Aktywna faza rekrutacji przewiduje bezpośrednie zaproszenie w zaadresowanym imiennie liście kierowanym do każdego dorosłego mieszkańca (na adresy podane w publicznie dostępnych listach wyborczych). Aby ułatwić identyfikację wariantów genetycznych, które mogą być wzmacniane w obrębie rodziny, do wzięcia udziału zachęca się całe rodziny. Z tego powodu pierwszy list kierowany jest indywidualnie do każdego członka rodziny jednocześnie, a po nim wysyła się jedno do dwóch przypomnień. Rekrutacja do badań przewiduje zapisywanie około 10 osób dziennie.

Po zakończeniu procedury świadomej zgody uczestnicy przechodzą test na drżenie mięśniowe, badanie krwi i moczu, pomiary antropometryczne, EKG, sprawdzenie ciśnienia krwi. Na koniec uczestnicy udzielają odpowiedzi

na przekazywane drogą komputerową pytania, jak również przeprowadzają wywiad z samymi sobą według skryptu z komputera. Po tygodniu otrzymują list z pełnymi wynikami testów klinicznych włącznie z wynikami krwi, moczu, 10-sekundowym EKG opisanym przez specjalistę. Ma to ogromne znaczenie dla uczestników, jako że jest pierwszą „korzyścią” z uczestnictwa i bezpośrednim wkładem w kontrolę stanu zdrowia.

Uczestnicy są zapraszani na omówienie wyników z lekarzem rodzinnym. Potencjalnie zagrażające życiu wartości testu laboratoryjnego są monitorowane według protokołu ratownictwa przez koordynatora badań i lekarza referencyjnego, co gwarantuje powiadomienie uczestnika w jak najkrótszym czasie. Doświadczony lekarz i zespół ratowniczy szpitala Schlanders/Silandro przeprowadzają konieczną interwencję w reakcji na poważne zakłócenia pracy serca wykryte w badaniu EKG lub na problemy ujawnione w badaniu krwi zgodnie z protokołem ratowniczym badania.

Ramy etyczne i prawne projektu CHRIS podporządkowane są zasadzie orientacji na potrzeby uczestnika. Badanie zainwestowało w stworzenie obszernych ram dla możliwych implikacji o charakterze etycznym, prawnym i społecznym (ang. ELSI), których ideą przewodnią jest chęć budowy i utrzymania trwałego zaufania i klimatu współpracy.

Projekt jest w pełni zgodny z aktualnymi regulacjami włoskimi i unijnymi oraz Deklaracją helsińską. Przy przetwarzaniu danych surowo przestrzega się zasad bezpieczeństwa i prywatności, a publiczny kod dostępu reguluje sposób korzystania z danych i próbek. Danymi i próbkami można się dzielić tylko na potrzeby konkretnych projektów na podstawie Umowy Transferu Materiałów i/lub Danych.

Zarządzanie projektem CHRIS zorganizowane jest na różnych poziomach: na poziomie komitetu wewnętrznego, który monitoruje codzienne kwestie (dostęp do danych i próbek, zarządzanie projektem) i na poziomie trzech ciał zewnętrznych: zarządu etycznego, zarządu naukowego i komitetu ewaluacyjnego, który ocenia ważniejsze zmiany w projekcie i obejmuje interesariuszy z lokalnej służby zdrowia i uczestników badania. Kwestie prawne i etyczne są zebrane w opublikowanym na stronie projektu Regulaminie Etycznym i Prawnym – omawia się tam przekazywanie informacji o wynikach, obowiązki i zarządzanie projektem, opiekę kustodialną i politykę dzielenia się korzyściami, jeśli badanie przyniosło jakieś wpływy, co ma się stać, gdy projekt zostanie zakończony itp. Polityka zarządzania i Regulamin Etyczny i Prawny są publicznie dostępne i tworzą transparentny wzór postępowania do wiadomości członków społeczności i interesariuszy.

Ponieważ projekt CHRIS ma być prowadzony w zmiennej perspektywie czasowej, z założeniem przedłużonego użytkowania danych i próbek, wdrożono też interaktywny proces zgody dynamicznej podkreślający autonomię uczestni-

ków i uwzględniający bieżące regulacje. Zgoda dynamiczna zawiera dwa ważne elementy: sekcję bieżącej informacji i interaktywną stronę internetową z opcjami dynamicznymi, gdzie uczestnicy mogą wybierać pomiędzy różnymi ustawieniami i zmieniać swoje preferencje z upływem czasu.

Informację dostarcza się w różnych formatach tak, aby wspomóc świadomy odbiór poprzez korzystanie z różnych mediów zastępujących formularz informacyjny. Po zarezerwowaniu wizyty uczestnicy otrzymują (pocztą zwykłą lub elektroniczną) szczegółową broszurę informacyjną (<http://www.chrisstudy.it>), która zawiera opis projektu, ilustracje prezentujące kluczowe koncepcje w sposób dostępny dla niespecjalisty oraz wszystkie kwestie etyczne i prawne istotne ze względu na proces świadomej zgody. W centrum projektu uczestnicy są proszeni o obejrzenie 9-minutowego filmu informacyjnego (umieszczonego na stronie internetowej projektu), który zawiera systematyczną i wyczerpującą prezentację projektu. Film pokazuje w formie wizualnej i za pomocą małych animacji cały proces zadań wykonywanych w ramach badania, sposób korzystania z danych i próbek, rodzaj użytych zabezpieczeń i możliwe ryzyka, opisuje też prawa uczestnika i źródła dodatkowej informacji. Po obejrzeniu filmu uczestnik może zadawać pytania asystentom projektu. Mimo iż nie planowano zastępowania ustnego kontaktu uczestnika z asystentami projektu, projekcja filmu skróciła czas potrzebny na ustne objaśnienia z 20 minut przed wprowadzeniem wstępnej projekcji do mniej niż 5 minut po nim. Coroczny biuletyn i aktualizowana informacja na stronie uzupełniają pakiet bieżących informacji potrzebnych do zgody.

Po filmie przychodzi czas na wypełnienie formularza elektronicznej zgody bezpośrednio na interaktywnej stronie zgody. Zgoda, o którą się prosi, jest szersza niż sam cel badania. Jednocześnie nadaje się jej różne warstwy i dodaje opcje dynamiczne (do zmiany online w czasie) odnośnie do kwestii dzielenia się danymi (skala międzynarodowa, publiczne repozytoria danych), przekazywania danych wtórnych/nieoczekiwanych (z uwzględnieniem prawa by wiedzieć oraz prawa by nie wiedzieć) oraz pozwolenia do użycia próbek i danych w razie śmierci lub utraty zdolności prawnej.

Dane dotyczące poziomu dostępu przydzielonego każdemu uczestnikowi odnoszą się bezpośrednio do bazy danych i umożliwiają oflagowanie danych i automatyczne filtrowanie ich przy przesyłaniu zapytań dla różnych celów zgodnie z wyborem uczestników.

Narzędzie dynamiczne może być też użyte do ponownego kontaktu, pobrania dodatkowych danych i ponownej zgody, jeśli zaistniałaby w przyszłości taka konieczność.

Narzędzie obsługujące proces Zgody Dynamicznej może być użyte do nawiązania ponownego kontaktu i do przekazywania wyników, które nie wymagają interwencji lekarza. Przesyłanie wtórnych wyników lub wyników zagrażających

zdrowiu podlega innej procedurze i odbywa się za pośrednictwem lekarza. W tym wypadku model Zgody Dynamicznej pozwala na wieloetapowe udzielanie zgody; w przypadku wyników wtórnych do ponownego kontaktu dochodzi tylko przy wcześniejszym udzieleniu zgody na kontakt ze strony odpowiedniego lekarza. Wieloetapowa zgoda potrzebna jest po to, by do uczestnika dotrzeć w celu „porady” odpowiedniej do tego, o jakim wyniku badania jest mowa. Opis postępowania przekazany w czasie przekazywania zgody stwierdza, że w przypadku poczynienia klinicznie istotnych ustaleń genetycznych umowa z jednostką poradnictwa genetycznego służby zdrowia gwarantuje, że z uczestnikiem skontaktuje się genetyk medyczny, który udzieli odpowiedniej porady, zanim wyniki będą przetestowane i potwierdzone.

Ogólnej informacji o losach projektu można zasięgnąć za pośrednictwem mediów i biuletynów. Informacja o dalszych losach projektu podawana jest w dorocznym newsletterze poświęconym ostatnim wydarzeniom oraz poprzez osobistą stronę internetową, jeśli w grę wchodziłyby zdarzenia wymagające bezpośredniego kontaktu, np. ponownej zgody.

Nowe projekty mogą skorzystać z narzędzia zgody dla celów rekrutacyjnych.

W procedurze informacyjnej opisane jest zarządzanie Biobankiem CHRIS. Uwzględnia ono zasady dostępu do zasobów biologicznych, m.in. zarządzanie próbkami, środki prowadzenia operacji i monitorowania, a także opisuje System Zarządzania Informacją Biologiczną (BIMS) mający zapewnić bezpieczeństwo zbiorów biobanku.

Dostęp do zasobów biologicznych regulowany jest przez komitet dostępu, który ocenia protokoły badawcze proszące o dostęp do danych i próbek według regulaminu dostępu na potrzeby użytku wewnętrznego i zewnętrznego. Biobank przystąpił do Infrastruktury Badawczej Zasobów Biomolekularnych i Biobankowości (BBMRI), która dostarcza protokoły gwarantujące badania medyczne i biologiczne na najwyższym poziomie poprzez promowanie standaryzacji procedur i jakości próbek. Dla maksymalnej transparentności w korzystaniu z próbek i danych oraz dla ułatwienia śledzenia procesu użytkowania zasobów biologicznych biobank CHRIS otrzymał kod „Czynnik wpływu na badania zasobów biologicznych” (BRIF) (<http://www.p3g.org/brif-bioshare-pilot-study>): BRIF6107.

Dzięki promowaniu jasnych reguł zarządzania, ocenianiu osób trzecich w kontekście dostępu do danych i próbek, a także dzięki podtrzymywaniu indywidualnej wolności wyboru odpowiedniej opcji (narzędzie dynamicznej zgody), wyzwanie, którym jest dostosowywanie się do nowych perspektyw naukowych przy zachowaniu zgodności z nowymi rozwiązaniami regulacyjnymi, wydaje się bardziej wykonalne.

Postęp naukowy wymuszający nawiązywanie ponownego kontaktu i przekazywanie informacji zwrotnej przyczynia się do rozwoju coraz bardziej

skomplikowanego modelu zarządzania dostosowawczego poddanego nie tylko stałym rozwiązaniom regulacyjnym. Zgoda musi się zaadaptować do tych nowych wyzwań i do narzędzi komputerowej Zgody Dynamicznej tak, aby partycypacyjne podejście do badań mogło odpowiedzieć na niektóre z tych wyzwań. Dzięki wsparciu komputerowego narzędzia dynamicznej zgody platformy badawcze takie jak biobanki mogą oferować zrozumiałą informację, więcej kanałów pośredniczących na jej przekazanie i nieusuwalną swobodę decyzji i zmiany decyzji w odniesieniu do losów danych i próbek biologicznych, co tworzy potrzebę nawiązywania ponownego kontaktu przez badaczy i jednocześnie zmienia samą naturę badań.

BIBLIOGRAFIA

- Artizzu F., *The informed consent aftermath of the genetic revolution. An Italian example of implementation*, „Medicine, Health Care and Philosophy” 2008, t. 11, nr 2
- Berkman B. E., Hull S. C., Eckstein L., *The unintended implications of blurring the line between research and clinical care in a genomic age*, „Personalized Medicine” 2014, t. 11, nr 3, DOI: 10.2217/pme.14.3
- Brothers K. B., Westbrook M. J., Wright M. F. (i in.), *Patient awareness and approval for an opt-out genomic biorepository*, „Personalized Medicine” 2013, t. 10, nr 4, DOI: 10.2217/pme.13.34
- Budin-Ljøsne I., Burton P., Isaeva J. (i in.), *DataSHIELD: an ethically robust solution to multiple-site individual-level data analysis*, „Public Health Genomics” 2015, t. 18, nr 2
- Budin-Ljøsne I., Isaeva J., Knoppers B. M. (i in.), *Data sharing in large research consortia: experiences and recommendations from EnGaGe*, „European Journal of Human Genetics” 2014, t. 22, nr 3, DOI: 10.1038/ejhg.2013.131
- Budin-Ljøsne I., Tassé A. M., Knoppers B. M. (i in.), *Bridging consent: from toll bridges to lift bridges?*, „BMC Medical Genomics” 2011, t. 4, nr 69, DOI: 10.1186/1755-8794-4-69
- Budin-Ljøsne I., Teare H. J., Kaye J. (i in.), *Dynamic Consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research*, „BMC Medical Ethics” 2017, t. 18, nr 1, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5264333/> (dostęp: 28.5.2018 r.)
- Burke W., Antommaria A. H., Bennett R. (i in.), *Recommendations for returning genomic incidental findings? We need to talk!*, „Genetics in Medicine” 2013, t. 15, nr 11, DOI: 10.1038/gim.2013.113
- Caulfield T., Kaye J., *Broad consent in biobanking: reflections on seemingly insurmountable dilemmas*, „Medical Law International” 2009, t. 10, nr 2
- Chadwick R., Berg K., *Solidarity and equity: new ethical frameworks for genetic databases*, „Nature Reviews Genetics” 2001, t. 2, nr 4, DOI: 10.1038/35066094
- Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, 2002, http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm

- Critchley C., Nicol D., Otlowski M., *The impact of commercialisation and genetic data sharing arrangements on public trust and the intention to participate in biobank research*, „Public Health Genomics” 2015, t. 18, nr 3, DOI: 10.1159/000375441
- Damschrodera L. J., Prittsc J. L., Neblo M. A. (i in.), *Patients, privacy and trust: Patients’ willingness to allow researchers to access their medical records*, „Social Science and Medicine” 2007, t. 64, nr 1, DOI: 10.1016/j.socscimed.2006.08.045
- Dove E. S., Knoppers B. M., Zawati M. H., *Towards an ethics safe harbor for global biomedical research*, „Journal of Law and the Biosciences” 2014, Vol. 1, nr 1, DOI: 10.1093/jlb/lst002
- El Emam K., Jonker E., Arbuckle L. (i in.), *A systematic review of re-identification attacks on health data*, „PLOS ONE” 2011, t. 6, nr 12, DOI: 10.1371/journal.pone.0028071
- El Emam K., Rodgers S., Malin B., *Anonymising and sharing individual patient data*, „British Medical Journal” 2015, t. 350, nr h1139, DOI: 10.1136/bmj.h1139
- Forsberg J. S., Soini S., *A big step for Finnish biobanking*, „Nature Reviews Genetics” 2014, t. 15, nr 6, DOI: 10.1038/nrg3646
- Gainotti S., Turner C., Woods S. (i in.), *Improving the informed consent process in international collaborative rare disease research: effective consent for effective research*, „European Journal of Human Genetics” 2016, t. 24, nr 9
- Girdea M., Dumitriu S., Fiume M. (i in.), *PhenoTips: Patient Phenotyping Software for Clinical and Research Use*, „Human Mutation” 2013, t. 34, nr 8, DOI: 10.1002/humu.22347
- Gottweis H., Gaskell G., Starkbaum J., *Connecting the public with biobank research: reciprocity matters*, „Nature Reviews Genetics” 2011, t. 12, nr 11, DOI: 10.1038/nrg3083
- Graeme L., *Genetic Databases: Assessing the Benefits and the Impact on Human and Patient Rights – A World Health Organisation Report*, „European Journal of Health Law” 2004, t. 11, nr 1
- Green R. C., Berg J. S., Grody W. W. (i in.), *ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing*, „Genetics in Medicine” 2013, t. 15, nr 7
- Hansson M. G., Dillner J., Bartram C. R. (i in.), *Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research?*, „The Lancet Oncology” 2006, t. 7, nr 3
- Hoedemaekers R., Gordijn B., Pijnenburg M., *Solidarity and justice as guiding principles in genomic research*, „Bioethics” 2007, t. 21, nr 6
- Hofmann B., *Broadening consent—and diluting ethics?*, „Journal of Medical Ethics” 2009, t. 35, nr 2, DOI: 10.1136/jme.2008.024851
- Høyer K., *Donors perceptions of consent to and feedback from biobank research: time to acknowledge diversity?*, „Public Health Genomics” 2010, t. 13, nr 6, DOI: 10.1159/000262329
- Husedzinovic A., Ose D., Schickhardt C. (i in.), *Stakeholders’ perspectives on biobank-based genomic research: systematic review of the literature*, „European Journal of Human Genetics” 2015, t. 23, nr 12, DOI: 10.1038/ejhg.2015.27
- International Cancer Genome Consortium. *Goals, Structure, Policies & Guidelines*, https://icgc.org/files/ICGC_April_29_2008.pdf (dostęp: 13.03.2015 r.)

- International Rare Diseases Research Consortium (IRDIRC), <http://www.irdirc.org/>
- Johnsson L., Hansson M. G., Eriksson S. (i in.), *Patients' refusal to consent to storage and use of samples in Swedish biobanks: cross sectional study*, „British Medical Journal” 2008, t. 337, nr a345, DOI: 10.1136/bmj.a345
- Kaufman D., Bollinger J., Dvoskin R. (i in.), *Preferences for opt-in and opt-out enrollment and consent models in biobank research: a national survey of Veterans Administration patients*, „Genetics in Medicine” 2012, t. 14, nr 9, DOI: 10.1038/gim.2012.45
- Kaye J., *Broad consent is informed consent*, „British Medical Journal” 2011, t. 343, DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d6900>
- Kaye J., *The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research*, „Annual Review of Genomics and Human Genetics” 2012, t. 13, nr 1
- Kaye J., Curren L., Anderson N. (i in.), *From patients to partners: participant-centric initiatives in biomedical research*, „Nature Reviews Genetics” 2012, t. 13, nr 5, DOI: 10.1038/nrg3218
- Kaye J., Heeney C., Hawkins N. (i in.), *Data sharing in genomics[mdash]re-shaping scientific practice*, „Nature Reviews Genetics” 2009, t. 10, nr 5, DOI: 10.1038/nrg2573
- Kaye J., Whitley E. A., Lund D. (i in.), *Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks*, „European Journal of Human Genetics” 2015, t. 23, nr 2, DOI: 10.1038/ejhg.2014.71
- Kent A., *Consent and confidentiality in genetics: whose information is it anyway?*, „Journal of Medical Ethics” 2003, t. 29, nr 1, DOI: 10.1136/jme.29.1.16
- Knoppers B. M., Abdul-Rahman M. H., *Biobanks in the Literature*, (w:) B. Elger, N. Biller-Andorno, A. Mauron, A. M. Capron (red.), *Ethical Issues in Governing Biobanks*, Aldershot 2008
- Knoppers B. M., Chadwick R., *Human genetic research: emerging trends in ethics*, „Nature Reviews Genetics” 2005, t. 6, nr 1
- Knoppers B. M., Harris J. R., Budin-Ljøsne I. (i in.), *A human rights approach to an international code of conduct for genomic and clinical data sharing*, „Human Genetics” 2014, t. 133, nr 7, DOI: 10.1007/s00439-014-1432-6
- Knoppers B. M., Harris J. R., Tasse A. M. (i in.), *Towards a data sharing Code of Conduct for international genomic research*, „Genome Medicine” 2011, t. 3, nr 7
- Levy D., Splansky G. L., Strand N. K. (i in.), *Consent for genetic research in the Framingham Heart Study*, „American Journal of Medical Genetics Part A” 2010, t. 152, nr 5, DOI: 10.1002/ajmg.a.33377
- Lowrance W. W., Collins F. S., *Ethics. Identifiability in genomic research*, „Science” 2007, t. 317, nr 5838
- Ludman E. J., Fullerton S. M., Spangler L. (i in.), *Glad you asked: Participants' Opinions of Re-Consent for dbGaP Data Submission*, „Journal of Empirical Research on Human Research Ethics” 2010, t. 5, nr 3, DOI: 10.1525/jer.2010.5.3.9
- Lunshof J. E., Chadwick R., Vorhaus D. B. (i in.), *From genetic privacy to open consent*, „Nature Reviews Genetics” 2008, t. 9, nr 5
- Malin B., Sweeney L., *How (not) to protect genomic data privacy in a distributed network: using trail re-identification to evaluate and design anonymity protection systems*, „Journal of Biomedical Informatics” 2004, t. 37, nr 3
- Mallette A., Tassé A. M., *P3G generic Information Pamphlet and Consent Form (2014)*, http://www.p3g.org/system/files/biobank_toolkit_documents/P3G%20Generic%20

- Info%20Pamphlet%20and%20Consent%20Form%20for%20Biobanks.pdf (dostęp: 24.03.2014 r.)
- Mascalzoni D., Dove E. S., Rubinstein Y. (i in.), *International Charter of principles for sharing bio-specimens and data*, „European Journal of Human Genetics” 2014, t. 23, DOI: 10.1038/ejhg.2014.197
- Mascalzoni D., Hicks A., Pramstaller P., Wjst M., *IC in the Genomics Era*, „PLOS Medicine” 2008, t. 5, nr 9, DOI: 10.1371/journal.pmed.0050192
- Mascalzoni D., Paradiso A., Hansson M., *Rare disease research: breaking the privacy barrier*, „Applied & Translational Genomics” 2014, t. 3, nr 2
- McCartney M., *Care.data doesn't care enough about consent*, „British Medical Journal” 2014, t. 348, nr g2831, DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2831>
- McCormack P., Kole A., Gainotti S. (i in.), *„You should at least ask”. The expectations, hopes and fears of rare disease patients on large-scale data and biomaterial sharing for genomics research*, „European Journal of Human Genetics” 2016, t. 24, nr 10
- McCormack P., Kole A., Turner C. (i in.), *Consent, collaboration and cures: the views of rare disease patients on systems for sharing data and biospecimens*, Figshare 2015, <http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.1318777>
- McGuire A. L., Caulfield T., Cho M. K., *Research ethics and the challenge of whole-genome sequencing*, „Nature Reviews Genetics” 2008, t. 9, nr 2
- McGuire A. L., Gibbs R. A., *Genetics. No longer de-identified*, „Science” 2006, t. 312, nr 5772
- Moberly T., *Care.data must become an opt-in system, say doctors*, „British Medical Journal” 2014, t. 348, nr g4284, DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4284>, <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g4284>
- Oliver J. M., Slashinski M. J., Wang T. (i in.), *Balancing the risks and benefits of genomic data sharing: genome research participants' perspectives*, „Public Health Genomics” 2012, t. 15, nr 2, DOI: 10.1159/000334718
- Organisation for Economic Co-operation and Development. *Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases (HBGRDs)*, <http://www.oecd.org/data-oecd/41/47/44054609.pdf> (dostęp: 3.03.2018)
- P3G Observatory, Lexicon, <http://www.p3gobservatory.org/lexicon/list.htm>s
- Pattaro C., Gögele M., Mascalzoni D. (i in.), *The Cooperative Health Research in South Tyrol (CHRIS) study: rationale, objectives, and preliminary results*, „Journal of Translational Medicine” 2015, t. 13, nr 1, DOI: 10.1186/s12967-015-0704-9
- Ponder M., Statham H., Hallowell N. (i in.), *Genetic research on rare familial disorders: consent and the blurred boundaries between clinical service and research*, „Journal of Medical Ethics” 2008, t. 34, nr 9, DOI: 10.1136/jme.2006.018564
- Praisnack B., Buyx A., *A solidarity-based approach to the governance of research biobanks*, „Medical Law Review” 2013, t. 21, nr 1, DOI: 10.1093/medlaw/fws040
- Rubinstein Y. R., Groft S. C., Hull S. (i in.), *IC process for patient participation in rare disease registries linked to biorepositories*, „Contemp Clin Trials” 2012, t. 33, nr 1, DOI: 10.1016/j.cct.2011.10.004
- Sheehan M., Martin J., *Can broad consent be IC?*, „Public Health Ethics” 2011, t. 4, nr 3, DOI: 10.1093/phe/phr020
- Steinsbekk K. S., Solberg B., *Biobanks – when is re-consent necessary?*, „Public Health Ethics” 2011, t. 4, nr 3

- Tabor H. K., Berkman B. E., Hull S. C. (i in.), *Genomics really gets personal: how exome and whole genome sequencing challenge the ethical framework of human genetics research*, „American Journal of Medical Genetics Part A” 2011, t. 155, nr 12, DOI: 10.1002/ajmg.a.34357
- Tallacchini M., *Rhetoric of anonymity and property rights in human biological materials (HBMs)*, „Law and the Human Genome Review” 2005, t. 22
- Trinidad S. B., Fullerton S. M., Bares J. M. (i in.), *Genomic research and wide data sharing: views of prospective participants*, „Genetics in Medicine” 2010, t. 12, nr 8
- UNESCO (2009) Venice statement on the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications, <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001855/185558e.pdf> (dostęp: 3.03.2017)
- Vayena E., Ganguli-Mitra A., Biller-Andorno N., *Guidelines on biobanks: emerging consensus and unresolved controversies*, (w:) B. Elger, N. Biller-Andorno, A. Mauron, A. Capron (dir.) (red.), *Ethical Issues in Governing Biobanks: Global Perspectives*, Hampshire, Ashgate Publishing Limited 2008
- Wallace S. E., Knoppers B. M., *Harmonised consent in international research consortia: an impossible dream?*, „Genomics, Society and Policy” 2011, t. 7, nr 1
- Woods S., McCormack P., *Disputing the ethics of research: the challenge from bioethics and patient activism to the interpretation of the Declaration of Helsinki in clinical trials*, „Bioethics” 2013, t. 27, nr 5, DOI: 10.1111/j.1467-8519.2011.01945.x
- World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*, Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013
- Yassin R., Lockhart N., del Riego M. G. (i in.), *Custodianship as an Ethical Framework for Biospecimen-Based Research*, „Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention” 2010, t. 19, nr 4, DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0029, <http://cebp.aacrjournals.org/content/19/4/1012.short> (dostęp: 28.5.2018 r.)
- Zawati M. H., Borry P., Howard H. C., *Closure of population biobanks and direct-to-consumer genetic testing companies*, „Human Genetics” 2011, t. 130, nr 3, DOI: 10.1007/s00439-011-1019-4

THE DYNAMIC CONSENT IN THE CHRIS STUDY

Summary

The subject of the article is to describe the advantages of the new type of consent used for biobanking human biological samples which is dynamic consent. This consent will be described through the prism of the Italian study, CHRIS study. The biggest advantages of this consent is the possibility of its access to specific scientific research and broad information to the patient about the purpose of using his biological sample and data. The basic assumption is that the consent given by the donor should not be of a invariable nature (it is not written on stones), but it should be dynamic.

KEYWORDS

dynamic consent, biobanking, CHRIS study

SŁOWA KLUCZOWE

zgoda dynamiczna, biobankowanie, badania CHRIS